Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Marburg-Lahn
(Direktor: Professor Dr. Hans Fliege).

Über Prontosil und die Möglichkeit der örtlichen Anwendung in der zahnärztlichen Chirurgie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Wolf-Ulrich Dinklage
appr. Zahnarzt aus Köln-Mülheim

Marburg 1940

R. Friedrich's Universitäts-Buchdruckerei (Inh.: Karl Gleiser) Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät zu Marburg
am 11. 7. 1940.
Referent: Professor Dr. F l i e g e.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.



Disposition.

A. Über die Behandlung pyogener Mischinfektionen . . . 5
B. Wirkung und Anwendungsbereich des Prontosil
I. Wirkungsmechanismus des Prontosil und allgemeine Angaben über das Mittel 6
II. Anwendung und Erfolge des Prontosil 9
III. Chemische Angaben über Prontosil 10
IV. Örtliche Anwendung von Prontosil unter Berücksichtigung einiger demonstrativer Fälle 11
C. Zusammenfassung 23

A. Über die Behandlung pyogener Mischinfektionen.

Bei der Behandlung pyogener Mischinfektionen, die in das Aufgabengebiet der Zahnheilkunde fallen, stößt der Zahnarzt nicht selten auf große Schwierigkeiten, wenn Komplikationen, z. B. durch septische Folgeerscheinungen, hinzutreten. Bei Dentitio difficilis, Abszessen, Phlegmonen, sequestrierender Osteomyelitis, sowie bei den von verschieden gearteten eitrigen Prozessen der Mundhöhle ausgehenden Fokalinfektionen, ist mit dem chirurgischen Eingriff, wenn sich die Bakterien im Organismus weiter ausgebreitet haben, allein oft erst nach Wochen eine Besserung zu erzielen. Behinderte Nahrungsaufnahme, verursacht durch Schluckbeschwerden oder Kieferklemme, Oedeme und die mit Fieber und Schüttelfrost einhergehenden septischen Infektionen schwächen den befallenen Organismus derartig, daß die eigenen Abwehrkräfte oft nicht mehr ausreichen, um eine Besserung des Allgemeinbefindens zu ermöglichen. Große Incisionen mit den in vielen Fällen geübten Tamponaden und weitgehendsten Drainagen schaffen wohl eine Erleichterung in dem betreffenden Gebiet. Hat aber schon eine Bakterieninvasion auf dem Lymph- oder Blutwege stattgefunden, und ist der Organismus durch diese Krankheitskeime sehr geschwächt, so tritt oft erst nach schwerem Siechtum eine langsame Besserung ein. Auch nach Abklingen der pyogenen Infektion bleiben nicht selten auch durch die Einwirkung der Toxine entstandene Dauerschäden der verschiedensten wichtigen Organe wie z. B. des Herzens, der Nieren und der Gelenke zurück.

Deshalb wird schon seit langen Jahren danach getrachtet, diese septischen Erscheinungen durch geeignete therapeutische Maßnahmen von vorne herein auszuschalten, oder, wenn schon eine Bakterieninvasion stattgefunden hat, die Erreger wirksam zu bekämpfen, damit eine Schädigung des Organismus vermieden wird. Aus diesem Grunde werden heute eitrige Prozesse nicht nur operativ angegangen, sondern mit den verschiedensten Therapeutica versucht, entweder eine bakterienhemmende Wirkung zu erzielen, oder aber den Organismus bei seinem Abwehrkampf zu unterstützen.

In der Mundhöhle finden dauernd Bakterien fast aller Arten und Stämme als Schmarotzer einen günstigen Nährboden. Unter gewissen Bedingungen z. B. bei Erkältungserscheinungen werden

diese Keime plötzlich hoch virulent und verursachen pyogene Prozesse. In den weitaus meisten Fällen sind Strepto- und Staphylokokken die Erreger dieser eitrigen Erkrankungen, und somit richten sich die Maßnahmen zur Bekämpfung der pyogenen Infektionen besonders gegen diese Kokkenarten. Eine völlige Keimfreimachung der Mundhöhle ist allerdings unmöglich und auch dadurch dauert die Ausheilung des Prozesses je nach Ausmaß der Erkrankung und je nach Art des Erregers eine gewisse Zeit.

Im Laufe der letzten Jahre sind viele Methoden, eine große Reihe Chemotherapeutica und Desinfektionsmittel entwickelt worden, die in der Hauptsache gegen Strepto- und Staphylokokken eine Wirkung entfalten sollen. Nur wenigen war ein zufriedenstellender Erfolg beschieden, denn nicht selten stellten sich unangebrachte und unerwünschte Nebenwirkungen heraus. Nicht nur die Bakterien wurden durch die angewandten Methoden vernichtet, sondern auch das gesunde Gewebe wurde oft beträchtlich angegriffen, gereizt und geschädigt.

Ätzstoffe, Desinfektionsmittel, Bluttransfusionen, Eigenblutumspritzungen und Vaccine wurden zu therapeutischen Zwecken herangezogen. Der Erfolg war aber gegenüber den zu überwindenden Schwierigkeiten oft gering. So wurden z. B. verschiedentlich weitgehendste Versuche mit Streptokokkenvaccinen gemacht. Ebenso langwierig wie unumgänglich ist die Bestimmung der vorliegenden Kokken. So müssen die einzelnen Streptokokkenstämme erst durch z. B. Zuckerspaltungsversuche bestimmt werden, ehe das betreffende Vaccin zur Anwendung gelangen kann, wenn man es nicht vorzieht, die weit weniger wirksamen polyvalenten Sera zur Therapie heranzuziehen. Durch derartig langwierige Bestimmungsmethoden geht aber viel kostbare Zeit verloren, die für die Gesundheit des Patienten entscheidend sein kann, besonders, wenn es sich um schwerste septische Infektionen des gesamten Organismus handelt.

B. Wirkung und Anwendungsbereich des Prontosil.

I. Wirkungsmechanismus des Prontosil und allgemeine Angaben über das Mittel.

Mit der Einführung der organischen Farbstoffe in die große Reihe der Therapeutica scheint ein großer Fortschritt in der Behandlung pyogener Mischinfektionen gelungen zu sein.

Bei den von Klarer und Mietzsch synthetisch dargestellten sulfonamidhaltigen Azoverbindungen stellte Domagk (1936 und 1937) im Jahre 1932 eine chemotherapeutische Wirkung bei der experimentellen Streptokokkeninfektion von Mäusen und Kaninchen fest. In Großversuchen wurden eine Anzahl sulfonamidhaltiger Azoverbindungen auf ihre bakterizide Wirkung

untersucht, und es zeigte sich, daß das als Prontosil (flavum) bezeichnete Präparat sowohl als salzsaures Salz als auch in Form der Base bei peroraler und subcutaner Gabe gleich gute Wirkung gegenüber Streptokokken besitzt.

Auf der Suche nach einer besser wasserlöslichen sulfonamidhaltigen Verbindung fand Domagk das als Prontosil solubile bezeichnete Präparat. Diese Verbindung zeigte sowohl bei subcutaner wie auch bei intramuskulärer Injektion eine Verträglichkeit und Wirkung, die noch von keinem anderen Injektionspräparat vorher auch nur annähernd erreicht worden war. Selbst bei Verabreichung großer Dosen über einen längeren Zeitabschnitt sah Domagk keine schädigenden Nebenwirkungen. Eine Gewöhnung konnte nicht beobachtet werden.

Auf der Suche nach den besten therapeutischen Verbindungen des Prontosil stellte Domagk fest, daß die Sulfonamidgruppe Träger der spezifischen Wirkung des Prontosil ist, und die Präparate nur dann den gewünschten Effekt auslösen können, wenn diese Gruppe paraständig ist.

Das alte Prontalbin (Prontosil album) bezeichnete Präparat, welches das Ausgangsprodukt des Prontosil (flavum) u. Prontosil solubile ist, zeigt ebenfalls eine gute therapeutische Breite bei peroralen Gaben. Ausländische Autoren wie z. B. Colebrook (1937) schreiben gerade dieser Verbindung eine besonders gute Wirkung zu. Für Injektionen ist dieses Präparat allerdings ungeeignet, da es Schädigungen wie z. B. ausgedehnte Hautnekrosen bei subcutaner Gabe hervorruft.

Einen besonders großen Vorteil hat die Anwendung des Prontosil im Vergleich mit den Vaccinen. Während bei der Vaccintherapie erst der betreffende Streptokokkenstamm durch langwierige Methoden bestimmt werden muß, ist die Wirkung des Prontosil bei allen von Domagk untersuchten Stämmen, die hochpathogenen Prozessen menschlicher Organismen entnommen waren, mit geringen Abweichungen fast gleich gut. So waren z. B. bei der experimentellen Streptokokkensepsis der Maus schon im Verlauf einiger Stunden fast alle Kontrolltiere schwer erkrankt oder eingegangen, während die mit Prontosil behandelten Tiere lebhaft blieben und in ihrem Verhalten keinerlei sichtbare Veränderungen zeigten.

In ausgedehnten experimentellen Versuchen verschiedenster Art mit Prontosil weist Domagk darauf hin, daß dieses Präparat in vitro fast keine nennenswerte Desinfektionskraft besitzt mit Ausnahme von einigen sehr empfindlichen Stämmen, bei denen Wachstumshemmung beobachtet wurde. Es schien Domagk sogar so, als ob gewisse Stämme nach Zugabe von Prontosil ein besseres Wachstum zeigten als vorher.

Dennoch weisen die Versuche in vivo große Erfolge auf. Levaditi und Vaisman (zitiert nach Wallischeck [1937]) nehmen an, daß Prontosil die Einkapselung der in den Organismus eindringenden Streptokokken verhindere und deren Hämolysin neutralisiere. Levaditi ist der Ansicht, daß der Streptokokkus sich einkapsele, um der Phagocytose zu entgehen. Bürgers (1938) glaubt, daß die Prontosil-Wirkung auf Schädigung der Streptokokkenzelle beruhe, in der Prontosil die Giftbildung hindere, vielleicht auch die Kapselbildung hemme und schließlich die zelluläre Abwehrfunktion mobilisiere. Domagk (1937) ist der Ansicht, daß Prontosil seine volle Wirksamkeit nur dann entfalten könne, wenn neben dem Mittel auch Körpersäfte (Serum) bzw. Körperzellen anwesend sind. Die Wirkung der sulfonamidhaltigen Verbindungen will Domagk (1937 und 1938) durch die Annahme erklären können, daß Prontosil oder ein Umwandlungsprodukt dieses Präparates die Kokken angreift, und zwar direkt oder durch Vermittlung von Entzündungszellen, die Bakterien aber nicht abtötet, sondern sie nur schädigt, schwächt oder hemmt, sodaß sie auf diese Weise für die Phagocytose vorbereitet worden sind. Unter dem Mikroskop konnte Domagk Degenerationserscheinungen der Streptokokken beobachten, die seine oben erwähnte Annahme vollauf zu bestätigen scheinen.

Aus den bisherigen Ausführungen ist ersichtlich, daß der Organismus immer noch den größten Teil der Arbeit zu leisten hat, um durch Phagocytose die eingedrungenen Keime zu vernichten, während Prontosil die Erreger scheinbar nur so weit schädigt und angreift, daß sie für diesen „Freßakt" reif werden. Somit unterstützt Prontosil die natürlichen Heilungsvorgänge des Organismus. Auch die bedeutenden phagocytären Leistungen der Körperzellen konnte Domagk (1937) in eindrucksvollen mikroskopischen Bildern festhalten. Die Abbildungen zeigen mononukleäre Zellen von geradezu grotesken Formen, die teils mit Bakterien gefüllt sind, teils unzählige Vakuolen gebildet haben, in denen bisweilen noch der Rest einer Kokkenkette zu finden ist.

Um dem Organismus diese gewaltige Arbeit zu erleichtern empfiehlt Domagk mit der Prontosil-Therapie so früh wie eben möglich zu beginnen, ehe der Körper durch riesige Bakterienüberschwemmungen so weit geschwächt ist, daß es ihm auch mit Prontosil nur sehr langsam gelingen kann, dieser Erreger Herr zu werden.

Ob und wie weit Prontosil im Organismus eine Umwandlung durchmachen müsse, ist noch nicht geklärt. Hierfür schreibt Domagk dem Reticulo-Endothelialen-System eine nicht unbedeutende Rolle zu. Bei seinen früheren Versuchen mit Goldverbindungen, deren Wirkung auf Bakterien Domagk prüfte, beobachtete er, daß die reticulo-endothelialen Zellen der Leber und

in Entzündungsherden aus diesen Präparaten metallisches Gold reduzierten. Wenn ähnliche Vorgänge auch beim Prontosil stattfinden, so glaubt Domagk dadurch die Erklärung gefunden zu haben, warum Prontosil gerade an den Stellen des Organismus seine Wirksamkeit entfalte, wo sich auch die Kokken ansammeln, die vernichtet werden sollen. Daß eine teilweise Umwandlung des Mittels durch die Erreger möglich ist, dafür scheint die nach den Angaben von Domagk beobachtete Entfärbung der gefärbten Prontosile durch bestimmte Bakterien zu sprechen.

Der Wirkungsmechanismus des Prontosil ist noch nicht restlos geklärt. Eine weitgehende Erforschung dieses Gebietes wird vielleicht noch manche Fragen der Bakterienbekämpfung klären.

II. Anwendung und Erfolge des Prontosil.

In der Fachpresse sind Untersuchungsergebnisse aus allen Teilen der Medizin veröffentlicht worden, wonach Prontosil nicht nur eine Wirkung auf Streptokokken ausübt, sondern auch andere Infektionserreger wie z. B. Staphylokokken, Bakterium coli, Meningokokken und Pneumokokken gut angreift. Besonders günstige Erfolge mit Prontosil wurden erzielt z. B. bei Erysipel, Furunkulose, Ekzeme, Dermatitiden, Pyurie, Puerperalsepsis, Sepsis, Angina, Panaritium, Osteomyelitis, verschmutzten Wunden, Abszessen, Phlegmonen, Stomatitiden, Dentitio difficilis, Parotitis, Periodontitis und Paradentose.

Feise (1937) weist mit Recht darauf hin, daß Prontosil kein Allheilmittel ist. Aus diesem Grunde sollten bewährte chirurgische Eingriffe nicht unterbleiben. Ein kombiniertes Angehen eitriger Prozesse durch operative Maßnahmen und gleichzeitiger Prontosil-Behandlung soll günstige Erfolge gezeigt haben. In vielen Fällen, z. B. bei Entfernung von Granulomen konnte wahrscheinlich durch diese Methode eine Streuung des Herdes mit seinen Folgen vermieden werden.

Prontosil wird in den meisten der bisher bekannt gewordenen Fälle durch perorale oder parenterale Medikamentation dem Organismus zugeführt. Wie aus dem veröffentlichten Schrifttum hervorgeht, soll Prontosil mit gutem Erfolg bei geeigneten Erkrankungen auch örtlich angewandt worden sein. In Form von Prontosil-Salbe, -Pinselung und -Puderung wird dieses wirksame Präparat direkt auf das durch Bakterien infizierte Gewebe aufgetragen.

Wie immer und immer wieder in der Fachpresse betont worden ist, soll Prontosil ein wirksames Chemotherapeuticum sein, welches die Bekämpfung pyogener Mischinfektionen weitgehend unterstützen soll und zum Erfolg führen kann, wenn die

Medikamentation rechtzeitig und in ausreichender Menge erfolgt. Auch soll das Präparat nicht sofort abgesetzt werden, wenn die Erscheinungen abgeklungen sind, um ein erneutes Aufflackern der Erkrankung zu vermeiden.

III. Chemische Angaben über Prontosil.

Prontalbin-(Prontosil album)Tabletten zu 0,3 (bzw. 0,5) g enthalten das farblose p-Aminophenylsulfonamid. Prontalbin eignet sich nur für perorale Medikamentation und genießt im Ausland einen gewissen Vorzug gegenüber den gefärbten Prontosilen .

Prontosil rubrum- (bzw. flavum) Tabletten zu 0,3 und 0,5 g enthalten das 4-Sulfonamid-2', 4'-diaminoazobenzol. Bei vorliegender Anacidität, besonders bei Säuglingen und kleinen Kindern, ist es ratsam gleichzeitig einige Tropfen verdünnte Salzsäure zu geben, weil anderenfalls Fehlschläge zu erwarten sind, weil die Prontosiltabletten bei Fehlen der Salzsäure anscheinend nicht resorbiert werden können.

Prontosil-solubile-Ampullen enthalten 5 ccm der 2,5 bzw. 5%igen Lösung des Dinatriumsalzes der 4'-Sulfonamidophenylazo-7-acetylamino-l-oxynaphthalin-3,6-disulfosäure. Prontosil solubile wird intramuskulär injiziert. Von der intravenösen Injektion rät die Herstellerfirma ab, da hiernach Thrombosen beobachtet worden sind.

Bockhorn (1939) hatte den Eindruck, als ob Prontosil-Tabletten eine gewisse Hautaffinität besäßen, und deshalb bei eitrigen Prozessen der Haut besonders angebracht seien. Tatsache ist, daß man oft eine auffallende orangegelbe Verfärbung der Haut und Schleimhäute beobachten kann, auch der Urin wird rötlichbraun. Diese Verfärbungen verschwinden bald nach Absetzen des Mittels wieder. Andererseits hatte Bockhorn den Eindruck, daß das subjektive und objektive Allgemeinbefinden mehr durch die intramuskulären Injektionen mit Prontosil solubile gebessert würde. Aus diesen Gründen erscheint es vielleicht angebracht zu sein, in gewissen Fällen eine kombinierte Medikamentation mit Tabletten und Injektionen vorzunehmen.

Prontosil solubile-Pinselungen auf verschmutzten Wunden angewendet sollen nach Sigel (1936) gute Erfolge gezeigt haben.

Prontosil-Substanz eignet sich vortrefflich zum Einpudern von Wunden, besonders Extraktionswunden. P. Bosse und G. Bosse (1939) wollen die Beobachtung gemacht haben, daß Prontosil rubrum blutstillend wirkt. Mit Prontosil-Substanz lassen sich leicht verschiedene Rezepte wie z. B. Salben und Puder anfertigen.

IV. Örtliche Anwendung von Prontosil unter Berücksichtigung einiger demonstrativer Fälle.

Bei der peroralen wie auch bei der intramuskulären Medikamentation muß Prontosil erst vom Körper resorbiert werden, ehe es durch seine chemotherapeutische Eigenschaft an den Entzündungsherd gelangt. Bei diesen beiden Methoden wird gewissermaßen ein „Ferndepot“ mit Prontosil angelegt, aus dem das Mittel resorbiert wird, um auf dem Blutwege zum Eiterherd zu gelangen. Der Gedanke lag nun nahe, dieses Prontosil-Depot möglichst dicht an das infizierte Gewebe heranzubringen. Daß das scheinbar ohne Beeinträchtigung der Prontosil-Wirkung geschehen kann, zeigen uns die Ausführungen verschiedener Autoren wie P. Bosse und G. Bosse (1939), Franke (1938), Müller (1938) und Siegel (1936). Andere Forscher wie z. B. G. Bosse (1938), Klahn (1938) und Schirp (1939) gingen dann noch einen Schritt weiter und injizierten Prontosil direkt in den Entzündungsherd hinein. Trotzdem diese Maßnahme, wie G. Bosse ausführt, allen Regeln der Chirurgie widerspreche, wurden angeblich günstige Erfolge gesehen, weil Prontosil örtlich wirkt und durch die Injektion ein direkter Kontakt gewährleistet wird, auch sei die Ausbildung einer Phlegmone nicht zu befürchten.

Eine Prontosil-Injektion direkt in den Entzündungsherd hinein müßte auch rein überlegungsmäßig einen guten therapeutischen Effekt auslösen können, denn hier greift Prontosil die Bakterien, die vernichtet werden sollen, unmittelbar an. Das würde auch dem Gedankengang von Domagk (1937 und 1938) entsprechen, der annimmt, daß Prontosil nur dann einen therapeutischen Effekt auslösen könne, wenn neben dem Mittel auch Körpersäfte (Serum) bzw. Körperzellen und vielleicht auch Entzündungszellen anwesend sind. Diese Voraussetzungen sind aber gerade im entzündeten Gewebe gegeben. Auch sollen nach den Erfahrungen von Domagk die reticulo-endothelialen Zellen im Entzündungsherd bei den möglicherweise auftretenden Reduktionsvorgängen des Prontosil eine wesentliche Rolle spielen.

Wenn sich demnach die Wirkungsvorgänge im Organismus so abspielen, wie es sich Domagk vorstellt, dann sind auch bei der örtlichen Anwendung des Prontosil alle Voraussetzungen für ein erfolgreiches Angreifen des Mittels gegeben.

Nach den übereinstimmenden Berichten oben genannten Autoren soll eine gute Wirkung bei der örtlichen Anwendung von Prontosil gesehen worden sein. Deshalb schien es aus folgenden verschiedenen Gründen zweckmäßig und notwendig zu sein, die örtliche Medikamentation auch in der Zahnheilkunde zu versuchen:

1. Bei den in der Mundhöhle vorkommenden eitrigen Prozessen handelt es sich ebenfalls in der Hauptsache um pyogene Mischinfektionen, deren Erreger nach dem bisher Gesagten scheinbar gut durch die örtliche Prontosil-Anwendung beeinflußt werden.
2. Bei der peroralen Verabreichung von Prontosil-Tabletten werden manchmal unangenehme und lästige Nebenerscheinungen wie Magenbeschwerden, Erbrechen, Durchfälle, Verfärbungen der Haut und des Urins beobachtet. Nicht selten wird auch der Erfolg durch die Unvernunft der Patienten in Frage gestellt, die die Prontosil-Tabletten oft aus Nachlässigkeit unregelmäßig oder nur zum Teil einnehmen. Mit der örtlichen Anwendung von Prontosil fallen die meisten der beobachteten Nebenerscheinungen weg, und der Zahnarzt hat dadurch eine sichere Kontrolle über den Verlauf der pyogenen Erkrankung.
3. Die örtliche Anwendung von Prontosil hat auch den Vorzug, daß dabei die nach Ansicht der Patienten schmerzhaften intramuskulären Prontosil-Injektionen fortfallen, ganz abgesehen davon, daß die Mißverständnisse ausgeschaltet werden, die leicht bei hysterischen Patientinnen bei dem Vorschlag einer Injektion z. B. in den Oberschenkel entstehen könnten.
4. Bei den meisten der vorkommenden pyogenen Mischinfektionen wird der Zahnarzt mit der örtlichen Applikation des Prontosil auskommen, da die schweren septischen Infektionserkrankungen, bei denen große Dosen von Prontosil-Tabletten und -Injektionen unerläßlich erscheinen, meistens eine stationäre Behandlung notwendig machen und somit dem Zahnarzt nur selten zu Gesicht kommen.

Nach reiflicher Überlegung der oben angeführten Gründe hatte mich das Zahnärztliche Institut der Universität zu Marburg beauftragt, eine Reihe von Versuchen mit örtlicher Applikation des Prontosil durchzuführen. Über die Art und Weise der Ausführung und über die Ergebnisse der örtlichen Prontosil-Anwendung wird weiter unten zu sprechen sein.

Folgende Prontosil-Präparate gelangten zur örtlichen Anwendung:

Prontosil-Base-Salbe
Prosolsalbe
Prontosil-Substanz
Prontosil solubile und Prontosil solubile „stark".

Viele kleine und größere operative Eingriffe, wie sie täglich in der Praxis vorgenommen werden, machen, wenn entzündliche und eitrige Prozesse vorliegen, eine nachfolgende Wundbehandlung

notwendig, um Komplikationen vorzubeugen. So empfiehlt Gauss (1937) eine prophylaktische Gabe von Prontosil nach größeren Meißelungen und Resektionen. Liegt ein odontogener Herd vor, so ist, wie Müller (1938) berichtet, bei jedem chirurgischen Angehen mit einer Streuung des Primärherdes zu rechnen. Aus diesem Grunde gibt er einige Tage lang vorher täglich 2 Tabletten Prontosil und injiziert kurz vor dem Eingriff 1—2 ccm Prontosil solubile in die nicht entzündete Umgebung des Operationsherdes. Die Reaktion auf die Operation soll meistens wesentlich geringer gewesen oder ganz ausgeblieben sein.

Nach Exarktikulationen besonders der unteren Weisheitszähne hat es sich, wenn eine Herdbildung vorliegt, als zweckmäßig erwiesen, die Alveolen zu tamponieren, um nach Möglichkeit auftretende Komplikationen wie entzündliche Anschwellung der umliegenden Weichteile, Kieferklemme und dolor post extractionem zu verhüten, und um einen vorzeitigen Verschluß der infizierten Wunde zu vermeiden. Meistens finden Jodoformgazetampons Verwendung. Dabei hat der Gazestreifen vorübergehend eine Dochtwirkung, während das schwach baktericide Jodoform (nach Møller) nur die Wunde trocken hält und damit den Bakterien den Nährboden entzieht.

Der Gedanke ist naheliegend, die Dochtwirkung des Tampons mit der therapeutischen Wirksamkeit des Prontosil zu kombinieren. Zu diesem Zweck wurde von uns anfangs Prontosil-Base-Salbe (5%ig) genommen. Ein steriler Gazestreifen wurde dick mit Prontosil-Base-Salbe beschickt und derart präpariert z. B. in eine Extraktionswunde eingebracht. Weil die Salbengrundlage die Wunde unnötig verschmierte, außerdem der Tampon durch Blut und durch die von der Körperwärme verflüssigten Fettbestandteile dieses Präparates derart schlüpfrig wurde, daß er nur schwer einzubringen war und leicht wieder herausglitt, versuchten wir daraufhin die Tamponade mit Prontosil-Substanz. Um ein Anhaften des Pulvers auf dem Gazestreifen möglich zu machen, wurde der Tampon mit physiologischer Kochsalzlösung angefeuchtet und dick mit Prontosil-Substanz bestreut. Derart präpariert ist der Prontosil-Substanz-Tampon leicht einzuführen. Prontosil-Substanz wird restlos vom Körper resorbiert und somit sind alle Nachteile, wie sie bei der Prontosil-Base-Salbe auftreten, behoben. Schließlich wurde für Tamponadezwecke auch noch Prosolsalbe herangezogen. Nach Angabe der Herstellerfirma ist Prosolsalbe die Kombination von Prontosil mit einer anästhesierenden Substanz auf einer resorbierbaren Salbengrundlage. Prosolsalbe hat nicht die Nachteile wie die Prontosil-Base-Salbe, nur weist Prosolsalbe eine große Färbekraft auf, sodaß kurze Zeit nach dem Einbringen des Tampons die ganze Mundhöhle dunkelrot gefärbt ist.

Die Ergebnisse dieser Tamponaden mit den verschiedenen Prontosil-Präparaten werden weiter unten aus den Krankengeschichten ersichtlich.

Nach komplizierten Kieferbrüchen können gelegentlich einmal eiternde Fisteln auftreten. Solche Fälle wurden uns verschiedentlich überwiesen. Diese pyogenen Herde bilden nicht selten den Ausgangspunkt für chronische Osteomyelitiden. Auch bei diesen Erkrankungen versuchten wir mit der örtlichen Prontosil-Anwendung eine Heilung zu erzielen. Die Fisteln wurden mit einer sterilen Wasserspritze möglichst schonend und ohne Gewaltanwendung mit Prontosil solubile und Prontosil solubile „stark" gefüllt. Besonders günstig für die Behandlung ist es, wenn von einem Herd mehrere Fisteln ausgehen, die dadurch untereinander in Verbindung stehen. Hierbei wird so viel von dem Mittel in eine der Fisteln gespritzt, bis das Prontosil aus den anderen wieder austritt. Damit erreicht das Prontosil sicher den eigentlichen Herd, und dieser steht dann dauernd und unmittelbar mit dem derart angelegten „Prontosil-Depot" in Verbindung. Diese Art der örtlichen Prontosil-Anwendung ist etwa gleichzusetzen mit der von G. Bosse (1938) ausgeführten Injektion in einen Abszeß. Diese Prontosil-Medikamentation in den osteomyelitischen Herd ist täglich zu wiederholen, bis die Eiterungen aufhören. Dann ist das Mittel abzusetzen, um die Fisteln nicht durch das Durchspritzen gewaltsam offen zu halten, was die Heilung nur verzögern würde. Eine ständige Kontrolle wird darüber Aufschluß geben, ob der Prozeß auch abgeklungen ist.

Bei eitrigen Entzündungen der Mundschleimhaut wurde nach Trockenlegung der zu behandelnden Partien Prontosil solubile und Prontosil solubile „stark" mit einer Pinzette aufgetragen. Unter Umständen ist es ratsam, die schmierigen Ulcerationen und Beläge mit H_2O_2 oder einem Mundsprayapparat, z. B. „Atomiseur" zu entfernen, da wir die Erfahrung gemacht haben, daß die Schleimhaut oft von den Speichelbestandteilen wie von einem Schutzfilm überzogen ist, und die ein Eindringen des Prontosil in die Schleimhaut verhindern. Ist das zu behandelnde Gewebe derart vorbereitet, so gelangt das Prontosil direkt auf die Schleimhaut und verläuft auch tief in den Zahnfleischtaschen. Die Behandlung ist bis zur Abheilung der pyogenen Entzündung fortzusetzen.

Eitrige Entzündungen der Mundschleimhaut wurden ebenfalls mit Prontosil-Substanz behandelt. Die von Bakterien befallenen Partien wurden wie oben angegeben mit dem „Atomiseur" gereinigt und trocken gelegt. Hierauf erfolgte Einpuderung mit Prontosil-Substanz mit einem Zerstäuber, wie er im Zahnärztlichen Institut Marburg z. B. bei Yatren-Puderungen Verwendung findet. Ein Nachspülen mit Wasser ist zu vermeiden, um das wirksame Präparat nicht auszuschwemmen.

Die Einpuderung der Alveolen nach Exartikulationen mit Prontosil-Substanz wurde verschiedentlich vorgenommen. Im Unterkiefer gelingt es leicht, Prontosil-Substanz mit einem löffelförmigen Instrument in die Alveolen einzufüllen. Diese Art der Wundversorgung ist überall dort angebracht, wo aus irgendwelchen zwingenden Gründen eine nachfolgende Tamponade der Alveolen nicht in Frage kommt, aber trotzdem die Anlegung eines langwirkenden „Prontosil-Depots“ wünschenswert erscheint, um etwa auftretenden Komplikationen nach Möglichkeit zu begegnen.

Im Zahnärztlichen Institut der Universität zu Marburg habe ich über 50 Fälle örtlich mit Prontosil behandelt. Die Ergebnisse sind aus den nachfolgenden Krankengeschichten zu ersehen.

Am 29. 5. suchte die 35jährige Patientin Katharina K. wegen starken Schmerzen im rechten Unterkiefer unsere Behandlung auf. $\overline{76}|$ sind tief zerstört. In Leitungsanästhesie wurden diese Wurzeln entfernt.

Am 4. 6. erschien die Patientin wieder, diesmal mit starken Schmerzen im rechten Oberkiefer. Die Patientin gab an, daß sie nach der Exartikulation der Wurzeln des Unterkiefers mehrere Tage lang heftige Schmerzen gehabt habe, auch wäre die Wange geschwollen gewesen. Die Extraktionswunden sind eitrig belegt und entzündlich infiltriert. Ausspritzung der Alveolen mit Prontosil solubile.

Patientin hatte vor kurzem entbunden, deshalb schien es angebracht zu sein, bald die unhygienischen Mundverhältnisse zu beseitigen. So wurden die Wurzeln von $\underline{654}|$ in Endanästhesie entfernt, die Herde ausgelöffelt. Tamponade mit Prontosil-Substanz.

Am 7. 6. war Patientin beschwerdefrei, Extraktionswunden ohne Beläge. Sie gab an, ihr Kind hätte in den letzten Tagen die Muttermilch mehrmals wieder ausgebrochen. Vielleicht ist dieses Erbrechen auf die Prontosil-Medikamentation zurückzuführen.

Maria R., 29 Jahre alt, erschien am 8. 6. wegen Schmerzen an $\underline{8}|$. Nach Tuberanästhesie Entfernung des Zahnes. Da Herdbildung vorlag, Tamponade mit Jodoformgaze.

Am 10. 6. suchte uns die Patientin mit heftigsten Schmerzen wieder auf. Rechte Wange war geschwollen, Kieferklemme I. Grades, entzündliche Infiltration der Weichteile im Bereich von $\underline{8}|$, Schleimhaut stark gerötet, Wundränder belegt, Tampon vereitert.

Tamponade mit Prontosil-Substanz.

Am 12. 6. waren alle entzündlichen Erscheinungen abgeklungen. Die Patientin konnte mit nur geringen Druckschmerzen entlassen werden.

Erich Th., 29 Jahre alt, lag seit Anfang März wegen häufig auftretenden Anginen und Magenulcus in einem Marburger Lazarett. Da sich sein Gebiß in sehr schlechten Zustand befand, dachten die behandelnden Ärzte an einen ursächlichen Zusammenhang mit dem Zahnsystem. Deshalb wurde uns der Patient am 27. 5. zwecks Extraktion aller herdverdächtigen Zähne überwiesen. Der Lokalbefund ist aus dem Zahnschema zu ersehen:

Zahnschema:	R																	L
		•		v	x	x							x	v	v	v	v	
		8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	
		8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	
		v	v	v	v	v								x	x	v	•/	

Zeichenerklärung: x = fehlt, v ≙ Wurzel, • = Gefüllt, •/ = gefüllt und erkrankt.

Da der Patient nach seinen Angaben kürzlich im linken Oberkiefer Schmerzen und eine Anschwellung gehabt hatte, wurden zuerst auf dieser Seite im Unterkiefer nach Leitungsanästhesie die Wurzel von |7 und im Oberkiefer nach Tuber- und Endanästhesie die Wurzeln von |5678 exartikuliert. Fast alle entfernten Zähne wiesen an den Wurzelspitzen Resorptionen und bis zu erbsengroße Granulome auf. Die Alveolen wurden ausgelöffelt, dabei wurde eine Verbindung zwischen |5 und dem Antrum festgestellt. Der „Nasenblaseffekt" fiel positiv aus. Lockere Tamponade mit Jodoformgaze.

Am 29. 5. kam der Patient mit heftigen Schmerzen besonders in der Augen- und Schläfengegend wieder in unsere Behandlung. Die linke Wange war geschwollen, Drüsen unbeteiligt, Extraktionswunden belegt, Tamponade eitrig durchtränkt. Prontosil-Substanz-Tamponade.

Am 30. 5. gab der Patient an, er habe noch bis zum Morgen geringe Schmerzen gehabt. Anschwellung verkleinert, mäßige Druckschmerzen an den Alveolen, an den Tampons hingen vereinzelt bis zu linsengroße Eiterpartikelchen. Austupfen der Extraktionswunden mit Prontosil solubile, Tamponade mit Prontosil-Substanz.

Am 31. 5. und 3. 6. zeigte die Extraktionswunde normale Verheilung. Der Grund der Wunde war mit gut aussehendem Koagulum bedeckt.

Am 3. 6. Entfernung der Wurzeln von 6| in Endanästhesie und von 87654| nach Leitungsanästhesie. Da Herdbildung vorlag, wurden die Alveolen ausgelöffelt. Im Oberkiefer Tamponade mit Prontosil-Substanz, die Alveolen des Unterkiefers wurden mit Prontosil-Substanz gefüllt. Die aufgetretene Blutung kam sofort zum Stillstand.

Am 4. 6. gab der Patient an, er habe am Abend des 3. 6. heftige Schmerzen, Kieferklemme und starke Anschwellung der rechten Wange gehabt, sodaß er Tabletten hätte nehmen müssen, um schlafen zu können. Am Morgen seien alle Erscheinungen bis auf die Druckschmerzen an den Alveolen wieder verschwunden gewesen. Keine Anschwellung der Wange oder der Lymphknoten feststellbar, keine Entzündung oder Beläge der Extraktionswunden, Tampon im Oberkiefer medikamentös. Diese Extraktionswunde bedurfte keiner weiteren Behandlung mehr. Im Unterkiefer wurden die Alveolen mit Prontosil solubile durchspritzt und mit Prontosil-Substanz gefüllt.

Am 6. 6. konnte der Patient mit nur geringen Druckschmerzen an den Alveolen entlassen werden.

Frieda H., 49 Jahre alt, lag wegen rezidivierender rechtsseitiger Hornhautentzündung schon verschiedene Male in der Augenklinik. Die Patientin wurde uns am 6. 6. wegen Schmerzen am 6| überwiesen. Nach Endanästhesie Entfernung des schuldigen Zahnes, eine große Herdbildung an den Wurzelspitzen machte eine Auslöffelung notwendig. Dabei wurde festgestellt, daß das Granulom den knöchernen Boden des Antrums zerstört hatte, sodaß eine Verbindung der Alveole mit der Oberkieferhöhle entstanden war. Lockere Tamponade mit Prontosil-Substanz.

Am 7. 6. gab die Patientin an, daß sie am Abend des 6. 6. heftige Schmerzen besonders in der Augengegend und eine Anschwellung der Wange gehabt habe. Am Morgen des 7. 6. waren alle Erscheinungen wieder verschwunden. Tampon medikamentös, Extraktionswunde ohne Beläge.

Am 7. 6., 8. 6. und 10. 6. Tamponade mit Prontosil-Substanz, um einer Infektion der Oberkieferhöhle vorzubeugen.

Am 11. 6. war die Heilung so weit fortgeschritten, daß die Patientin entlassen werden konnte.

Der Anstreicher Wilhelm K., 33 Jahre alt, suchte unsere Behandlung wegen Schmerzen an den linken oberen Prämolaren auf. |4 und |5 sind gefüllt und auf Druck schmerzhaft, |6 ist tief zerstört. Es wurde eine Auf-

klappung und Abtragung der knöchernen Alveole notwendig. Die Herde wurden ausgelöffelt, Knochen und Schleimhaut geglättet, Situationsnaht. Da der Patient angab, daß er vor ein paar Jahren nach einer Extraktion im Unterkiefer, wobei dieselben Schwierigkeiten aufgetreten seien, tagelang heftige Nachschmerzen und Schwellungen der Drüsen und der Wange aufgetreten waren, wurden die Alveolen mit Prontosil solubile ausgespritzt und dick mit Prontosil-Substanz eingepudert. Eine Tamponade unterblieb, da der Patient erst nach 8 Tagen zur Kontrolle wiederkommen konnte.

Am 20. 6. gab der Patient an: Nach der Extraktion habe er zwei Tage lang leichte, erträgliche Schmerzen gehabt und sogar im Gegensatz zu damals nachts schlafen können. Die geringe Anschwellung der Wange wäre bald zurückgegangen. Drüsenschwellungen und Eiterungen habe er nicht beobachten können. Die Wunde befand sich in gutem Zustand und hatte sich weitgehend über dem Knochen geschlossen. Beläge konnten nicht festgestellt werden. Nach Entfernung der Nähte konnte der Patient entlassen werden.

Katharina B., 60 Jahre alt, mußte zwecks Anfertigung eines Totalersatzes die Extraktion verschiedener Zahngruppen mit nachfolgenden Kieferkorrekturen vornehmen lassen. Anfang Mai wurden 4 Zähne im Oberkiefer exartikuliert, danach Abtragung des Alveolarkammes. Nach Angabe der Patientin hatte sie danach mehrere Tage lang heftige Schmerzen und Kieferklemme, sodaß sie kaum essen konnte. 2—3 Tage lang traten Nachblutungen auf.

Am 11. 6. nach Mandibularanästhesie Exartikulation von $|\overline{456}$ mit nachfolgender Kieferkorrektur. Einpudern mit Prontosil-Substanz. Tamponade unterblieb, da Patientin erst nach 8 Tagen wiederkommen konnte.

Am 19. 6. gab die Patientin bei der Kontrolle an: Ungefähr zwei Tage lang habe sie erträgliche Schmerzen im Bereich der Wunden gehabt und habe den Mund nicht weit öffnen können. Eine Anschwellung der Weichteile sei im Gegensatz zu den vorherigen Exartikulationen nicht aufgetreten. Schon zwei Tage nachher habe sie wieder alles essen können, Eiterungen, Nachblutungen und Beläge habe sie nicht beobachten können. Der Knochen war an allen Stellen mit einer dicken Schicht Granulationsgewebe bedeckt.

Am 19. 6. erfolgte die Exartikulation von $\overline{21}|\overline{1}$ nach Endanästhesie mit nachfolgender Kieferkorrektur. Da wir bei der Patientin gute Erfahrungen mit der örtlichen Anwendung des Prontosil gemacht hatten, erfolgte Einpuderung mit Prontosil-Substanz.

Am 27. 6. erschien die Patientin zur Wundkontrolle und gab an: Nachschmerzen habe sie kaum gehabt. Die geringe Anschwellung der Unterlippe sei bald vorüber gewesen. Auch in diesem Falle konnte die Patientin in kürzester Zeit eine gute Wundheilung feststellen. Eiterungen, Nachblutungen habe sie nicht beobachten können. Der Knochen war überall gut mit Granulationsgewebe bedeckt.

Der Medizinstudent Kurt N., 20 Jahre alt, suchte unsere Behandlung wegen dentitio difficilis auf. $|\overline{8}$ ist noch teilweise von entzündlich infiltrierter Schleimhaut bedeckt. Die umliegenden Weichteile sind geschwollen. Auf Druck entleert sich mäßig Eiter. Nachdem die Entzündung durch Drainage und Ätzung zum Abklingen gebracht worden war, weitgehende Excision des Schleimhautlappens. Einpuderung mit Prontosil-Substanz.

Nach drei Tagen erschien der Patient zur Wundkontrolle. Er gab an, kurze Zeit nach Schwinden der Anästhesie wären geringe Nachblutungen und gelinde Schmerzen aufgetreten. Diese Erscheinungen wären noch am selben Tage wieder verschwunden. Die Wunde war bedeckt mit normal aussehendem Granulationsgewebe. Der Patient konnte geheilt entlassen werden.

Am 13. 6. kam der Schütze Karl Ph., 27 Jahre alt, wegen einer Anschwellung des harten Gaumens in der Gegend von $\underline{|45}$ in unsere Behandlung. Die Parulis ging von einem Wurzelrest aus. Fluktuation war kaum nachweisbar. Nach Endanästhesie wurde der Wurzelrest entfernt, Eiter konnte dabei nicht festgestellt werden. Tamponade mit Prontosil-Substanz.

Am 20. 6. war die Anschwellung am harten Gaumen verschwunden. Schmerzen hatte er keine gehabt. Den Tampon hatte sich der Patient selbst entfernt, da er sich aus der Wunde abgestoßen hatte. Die Incisionswunde hatte sich weitgehend geschlossen. Patient konnte beschwerdefrei entlassen werden.

Die Hausangestellte Anna St., 20 Jahre alt, suchte am 19. 6. unsere Behandlung wegen einer Parulis, ausgehend von Wurzel $\overline{5|}$ auf. In der Umschlagfalte Fluktuation. Trepanation von $\overline{5|}$.

Am 21. 6. war die Anschwellung beigefallen. Mandibularanästhesie und Entfernung der Wurzeln von $\overline{765|}$, Ausräumung der Herde, Tamponade mit Prosolsalbe, da noch Schmerzen vorhanden waren.

Am 24. 6. erschien die Patientin wieder und gab an, daß sie in der Nacht nach den Extraktionen so heftige Schmerzen gehabt hätte, daß sie Tabletten nehmen mußte. Auch seien Schwellungen der Wange und der Lymphknoten aufgetreten. Erst allmählich seien die Erscheinungen wieder abgeklungen. Anschwellung der Wange und der Drüsen, Extraktionswunden eitrig belegt, Tampon faulig durchtränkt. Einpuderung mit Prontosil-Substanz.

Am 25. 6. hatte Patientin keinerlei Beschwerden mehr. Extraktionswunden ohne Beläge, Wundränder gut eingezogen, Grund der Alveolen mit normal aussehendem Koagulum bedeckt. Patientin konnte geheilt entlassen werden.

Am 22. 5. wurde uns die 14jährige Frieda K. mit einem etwa 6 Wochen alten komplizierten Unterkieferbruch überwiesen. Aus der Vorgeschichte erfuhren wir, daß die Verletzung durch einen Schuß aus einer Leuchtpistole verursacht worden war. Der Bruchspalt hatte frei gelegen, Unterlippe und Schleimhaut waren an mehreren Stellen lappig zerrissen. Später hatte sich am Kinn links neben der Mittellinie eine Fistel gebildet, die mit dem Bruchspalt zwischen $\overline{|2}$ und $\overline{|3}$ und den Zahnfleischfisteln in Verbindung stand.

Am 22. 5. Schienung des Oberkiefers und Unterkiefers mit Hauptmeyer Schlaufendraht. Die Fisteln wurden vom Bruchspalt aus vorsichtig mit Prontosil solubile durchspritzt, bis das Mittel aus der Außenfistel wieder austrat.

Nach dreimaligem Durchspritzen mit Prontosil solubile war die Patientin am 27. 5. schmerzfrei. Am Verband war nur noch wenig Eiter zu sehen. Durchspritzung mit Prontosil solubile.

Nach 3 weiteren Durchspritzungen waren die Fisteln am 30. 5. so weit geschlossen, daß das Prontosil solubile nicht mehr aus den Fisteln austrat. Das Fistelmaul war fast ganz verschwunden. Die Eiterabsonderungen hatten aufgehört.

Am 19. 6. war der Kieferbruch so weit gefestigt, daß die Schienen entfernt werden konnten. Die Patientin konnte entlassen werden.

Als die Patientin am 10. 7. zur Kontrolle erschien, waren die Fisteln restlos verschwunden.

Am 24. 5. kam der Unteroffizier Karl P., 26 Jahre alt, wegen einer seit zwei Jahren bestehenden chronischen Osteomyelitis in unsere Behandlung. Aus der Vorgeschichte erfuhren wir, daß der Prozeß im Anschluß an die Exartikulation des rechten unteren 1. Molaren begann. Im Laufe der Zeit wurden mehrere Sequester operativ von außen entfernt, ohne daß die Oste-

omyelitis zum Stillstand kam. Aus verschiedenen Fisteln entleerte sich dauernd viel Eiter. Als wir den Patienten zu Gesicht bekamen, bestand eine Fistel am Unterkieferrand, etwa in Höhe des 1. rechten Molaren, eine am Halse hinter dem aufsteigenden Kieferast und ein Fistelgang in der Gegend des trigonum retromolare.

Die Fistelgänge wurden zuerst mit Prontosil solubile und später mit Prontosil solubile „stark" durchspritzt.

An 9 Behandlungstagen wurde mit Prontosil solubile eine Durchspritzung der Fisteln vorgenommen. Die Eiterungen wurden immer geringer und es stießen sich 2 Sequester ab, die dann entfernt wurden.

Am 18. 6. wurden die Fisteln von innen nach außen mit Prontosil solubile „stark" durchspritzt. Die Eiterbildung war so weit zurückgegangen, daß das Mittel in einem dünnen Strahl aus der Außenfistel spritzte.

Seit dem 22. 6. hatten die Eiterungen restlos aufgehört. Das Fistelmaul der Außenfistel hatte sich stark verkleinert. Wie der Patient angab, war es das erste Mal seit Beginn des osteomyelitischen Prozesses, daß keine Eiterschübe mehr erfolgten.

Die Kontrolle am 9. 7. zeigte, daß sich alle Fisteln geschlossen hatten. Eine Eiterung war nicht mehr aufgetreten, sodaß mit einem erneuten Aufflackern des Prozesses kaum zu rechnen ist.

Der Maurer Valentin H., 28 Jahre alt, hatte Anfang des Jahres einen schweren Unfall gehabt, wobei er mehrere komplizierte Brüche des Ober- und Unterkiefers erlitt. Im Laufe der Krankenhausbehandlung traten eiternde Fisteln im rechten Unterkiefer auf. Er wurde dann zur weiteren Behandlung in das Zahnärztliche Institut überwiesen. Ober- und Unterkiefer wurden hier geschient und die Fisteln bei jeder Behandlung mit Jodoformgaze tamponiert. Der Patient klagte über dauernde ziehende Schmerzen im Unterkiefer.

Die Fistelgänge wurden am 15. und 18. 6. mit Prontosil solubile „stark" durchspritzt. Der Patient gab an, daß seit Beginn der Prontosil-Behandlung die ziehenden Schmerzen im Unterkiefer verschwunden seien.

Am 20. 6. wurde aus einer der Fistel ein Sequester entfernt. Tamponade mit Jodoformgaze.

Nach 2 weiteren Durchspritzungen mit Prontosil solubile „stark" hatten sich die Fisteln am 25. 6. so weitgehend geschlossen, daß von einer weiteren Durchpritzung abgesehen werden konnte, um nicht die Fistelgänge unnötig offen zu halten. Eiterungen und Schmerzen im Unterkiefer waren seit Beginn der Prontosil-Behandlung nicht mehr aufgetreten.

Emilie S., 33 Jahre alt, suchte unsere Behandlung wegen Paradentose auf. Sie klagte über einen dauernd bestehenden fauligen Geschmack, der auch durch gute Zahnpflege nicht beseitigt würde. Das Zahnfleisch blutete heftig bei der geringsten Berührung. |III und |6 hatten überstehende Füllungen und tiefe Taschen. An verschiedenen Stellen entleerte sich auf Druck Eiter aus den Zahnfleischtaschen. Trockenlegung der Gingiva, Pinselung mit Prontosil solubile.

Nach 4maliger Pinselung mit Prontosil solubile hatten die Zahnfleischblutungen aufgehört. Der faulige Geschmack war verschwunden. Nur aus den Taschen von |III und |6 entleerte sich auf Druck noch etwas Eiter.

Nach 3 weiteren Pinselungen mit Prontosil solubile „stark" waren am 26. 6. auch diese Eiterungen fast restlos verschwunden. Der Patientin wurde angeraten, die überstehenden Füllungen durch bessere ersetzen zu lassen.

Der Gefreite Erich St. suchte am 10. 6. unsrer Behandlung wegen einer Paradentose im Bereich von 3|3 auf. Er klagte darüber, daß das Zahnfleisch in dieser Gegend heftig blutete, sodaß er bei jedem Zähneputzen den Mund voll Blut hatte. Beläge und Zahnstein waren nicht vorhanden. Das Zahn-

fleisch blutete bei der geringsten Berührung. Nach Trockenlegung wurde labial und lingual die Gingiva dick mit Prontosil-Substanz bepudert.

Nach 2maliger Behandlung mit Prontosil-Substanz erklärte der Patient am 13. 6., daß die Blutungen restlos verschwunden wären, er könnte sich jetzt die Zähne wieder richtig putzen. Die Gingiva zeigte wieder ein normales Aussehen und blutete auch auf Druck oder nach Berührung nicht mehr.

Da wir nur zwei Patienten mit Paradentose der örtlichen Prontosil-Medikamentation zuführen konnten, wagen wir nicht zu entscheiden, ob der Prozeß unter der Einwirkung des Mittels zum Stillstand gekommen ist, oder ob andere uns unbekannte Einflüsse das Abklingen der Erkrankung begünstigt haben.

Bei zwei Fällen von gingivitis ulcerosa hatten wir den Versuch unternommen, die Infektionserkrankung mit Prontosil-Substanz und Prontosil solubile „stark" günstig zu beeinflussen. Da wir die Ulcerationen vor jeder Prontosil-Behandlung mit dem „Atomiseur" entfernt hatten, bestand die Möglichkeit, daß die erzielte geringe Besserung nur der reinigenden Wirkung durch den „Atomiseur" zuzuschreiben war. Eine Änderung der Krankheitserscheinungen durch Prontosil trat im Gegensatz zu anderen Behandlungsmethoden nur sehr langsam ein. Deshalb mußten wir uns im Interesse der Patienten entschließen, die Behandlung mit Prontosil abzubrechen, und die Gingivitiden der bei uns bewährten Methode mit H_2O_2 und Yatren zuführen.

Zwei Fälle von Drüsenaffektion, die wahrscheinlich vom Zahnsystem ausgingen, sprachen auf Prontosil nur sehr wenig an.

Eugen M., 26 Jahre alt, kam wegen einer Parulis, ausgehend von |5 in unsere Behandlung. Anschwellung der linken Wange, Lymphknoten und -Bahnen am Hals als derbe Knoten und Stränge tastbar, |5 und |6 überkront, Fluktuation in der Umschlagfalte. Incision und Tamponade mit Prontosil-Base-Salbe. Am folgenden Tag war die Anschwellung beigefallen, das Lymphsystem am Halse war unverändert und derb geschwollen. Der Patient gab an, diese Erscheinungen schon öfter gehabt zu haben. „Die Schwellungen der Lymphknoten ginge dann erst nach Wochen zurück." Tamponade mit Prontosil-Base-Salbe. Außerdem erhielt der Patient 8 Tabletten Prontosil rubrum (0,3 g).

Ein Rückgang der Drüsenschwellungen war auch am folgenden Tage nicht zu verzeichnen. Erneute Tamponade mit Prontosil-Base-Salbe.

Acht Tage nach der Incision war die Anschwellung der Wange verschwunden. Die Lymphbahnen am Halse waren als etwa kleinfingerdicke Stränge deutlich sichtbar. Der Patient lehnte eine weitere Behandlung ab. Tabletten wollte er keine mehr nehmen, und vor den Injektionen mit Prontosil-solubile hätte er Angst. Wir machten ihn auf die etwa entstehenden Folgen aufmerksam, trotzdem weigerte der Patient sich, die Behandlung der schuldigen Zähne vornehmen zu lassen. Da der Patient z. Zt. Soldat war mußte ein entsprechender Bericht an den Truppenarzt gemacht werden, der die Überweisung veranlaßt hatte.

Der Hüttenarbeiter Karl W., 29 Jahre alt, wurde uns von der Chirurgischen Klinik am 24. 5. mit einer rechtsseitigen Drüsenschwellung, vermutlich vom Zahnsystem ausgehend, überwiesen. Aus der Vorgeschichte erfuhren wir, daß er Anfang März heftige Zahnschmerzen gehabt hatte. Ein paar Tage später waren die Drüsen geschwollen, und da er sonst keinerlei Beschwerden mehr hatte, suchte er erst Ende Mai einen Arzt auf, der ihn nach Marburg überwies. Die Chirurgische Klinik sprach den Verdacht auf Geschwulst aus, da aber auch an eine Drüsenschwellung vom Zahnsystem

ausgehend gedacht wurde, überwies man uns den Patienten zur Zahnbehandlung.

Unter dem rechten Unterkiefer befand sich eine faustgroße „Geschwulst“, die sich von der Gegend des $\overline{4}|$ bis zum Kieferwinkel erstreckte und bis zur Höhe des Kehlkopfes herabreichte. Die brettharte Schwellung war frei verschieblich und auf Druck nicht schmerzhaft. Der Befund in der Mundhöhle ist aus dem Zahnschema zu ersehen.

		//	x	x			x								v	v	//	
Zahnschema:	R	8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	L
		8	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	
		/	v	/	v										v	•		

Zeichenerklärung: x = fehlt, • = gefüllt, v = Wurzel
/ = leicht erkrankt, // = schwer erkrankt.

Am 24. 5. wurden die Wurzeln von $\overline{7}|$ und $\overline{5}|$ entfernt, Herde ausgelöffelt, Tamponade mit Prontosil-Base-Salbe.

Am 25., 27. und 28. 5. Tamponade mit Prontosil-Substanz. Die Drüsenschwellung bestand unverändert fort. Jedesmal fand sich viel Eiter an den Tampons. Zur Unterstützung der Therapie wurden Solluxbestrahlungen gegeben.

Am 29. 5. konnte ein sichtbarer Rückgang der Schwellung verzeichnet werden. Die Tampons zeigten weniger Eiter. Exartikulation von $\overline{8}|$ und $\overline{6}|$ da der Zahnfilm auch hier Eiterherde vermuten ließ. Tamponade mit Prontosil-Substanz.

Da ein weiter Rückgang der Schwellung nicht zu verzeichnen war, erhielt der Patient am 31. 5. 30 Tabletten Prontosil rubrum (0,3 g).

Am 3. 6. erschien der Patient zur Kontrolle. Die Haut hatte eine wie Sonnenbräune anmutende Färbung angenommen. Skleren und sichtbare Schleimhäute waren nicht davon betroffen. Er gab an, daß die Haut sich schon am ersten Tage so verfärbt hätte, gleichzeitig hätten sich heftige Durchfälle eingestellt. Die Anschwellung war etwa auf die Hälfte zusammengeschrumpft und überragte jetzt nur noch etwa um Fingerbreite den Kieferrand.

Am 7. 6. erhielt der Patient 30 Tabletten Prontosil rubrum (0,3 g). Da die Anschwellung auch am 13. 6. unverändert geblieben war, erhielt der Patient 30 Tabletten Prontosil rubrum „stark“.

Am 20. 6. bestand derselbe Zustand wie bisher. Nach Tuberanästhesie wurde $\underline{8}|$ entfernt. Tamponade mit Prosolsalbe. Patient wurde zur spezifischen Drüsenuntersuchung in die Medizinische Poliklinik überwiesen. Die Ursache für die Drüsenschwellung konnte hier nicht gefunden werden.

Als am 28. 6. die Drüsenschwellung auch nach erneuter Gabe von Prontosil-Tabletten nicht zurückgegangen war, wurde der Patient zur Untersuchung in die Chirurgische Klinik zurück überwiesen. Hier wurde der Vorschlag gemacht, falls die Drüsenschwellung nicht zurück ginge, die erkrankte Drüse zu exstirpieren.

Um die Frage zu klären, ob man Prontosil mit Erfolg auch örtlich in der konservierenden Zahnheilkunde anwenden könne, mußte erst durch Versuche festgestellt werden, ob und welche Veränderungen im Aussehen der Zähne durch die gefärbten Prontosile eintreten.

Aus diesem Grund hatte ich im Zahnärztlichen Institut folgende Versuche gemacht:

Der Patient Erich H. hatte im linken Unterkiefer eine Zahnfleischfistel, ausgehend von $|\overline{4}$. Da der schuldige Zahn ohnehin exartikuliert werden sollte, wurde die Fistel versuchsweise vom Wurzelkanal aus mit Prontosil

solubile durchspritzt, dann der Zahn verschlossen. Nach zwei Tagen hatte sich die Krone des Zahnes verfärbt, der Schmelz schimmerte rötlich.

Frisch extrahierte Zähne wurden in physiologische Kochsalzlösung gelegt, die mit Prontosil-Substanz und Prontosil solubile versetzt war. Nach acht Tagen wurden die Zähne gründlich mit Wasser abgespült und dann zerschlagen. Durch die kariösen Stellen war das Prontosil in das Dentin eingedrungen und hatte eine Verfärbung der Krone verursacht. Makroskopisch konnte man die rötliche Verfärbung an der Schmelzdentingrenze erkennen. Der Schmelz selbst zeigte nur an den Rauhigkeiten eine Verfärbung.

Bei einem frisch exartikulierten Eckzahn wurde der Wurzelkanal erweitert, aus Prontosil-Substanz und Prontosil-solubile „stark" eine dickbreiige Masse hergestellt, mit dieser der Wurzelkanal gefüllt. Der derart präparierte Zahn wurde bis zum Zahnhals eingegipst und so weit in physiologische Kochsalzlösung gestellt, daß diese gerade den Gips bedeckte. Nach acht Tagen wurde der Zahn der Länge nach zersägt, das Prontosil aus Wurzelkanal und Pulpenkavum entfernt und die Schnittfläche angeschliffen. Die Krone des Zahnes hatte sich verfärbt und der Schmelz schimmerte rötlich. Auch hier war das Prontosil zwischen Schmelz und Dentin durch die kariösen Stellen eingedrungen und breitete sich fächerförmig aus. Unter dem Mikroskop konnte man dann feststellen, daß das Prontosil anscheinend durch die Dentinkanälchen vorgedrungen war und die darin enthaltenen Fettröpfchen stark gefärbt hatten. Bei der von uns beobachteten Ausbreitung des Prontosil im Dentin handelt es sich wahrscheinlich nicht um ein durch Verschmierung des Farbstoffes entstandenes Trugbild. Wir haben dieselben Verfärbungen des Dentins auch bei den Zähnen beobachten können, die von uns auseinander gesprengt wurden, und bei denen keine Schliffflächen geschaffen wurden.

Wie aus den angestellten Versuchen ersichtlich ist, dringt Prontosil in das Dentin ein, lagert sich dort ab, und dadurch kommt es zu einer Verfärbung des Zahnes, besonders der Krone, weil der Schmelz transparent ist. Eine konservierende Behandlung, wenigstens im Frontzahnbereich, mit Prontosil scheint aus diesem Grunde kontraindiziert zu sein. Versuche mit Prontosil an der vitalen Pulpa wurden deshalb unterlassen.

Die Zahl der angeführten Krankengeschichten ließe sich noch beträchtlich vergrößern. Da die anderen Fälle ähnlich gelagert sind und die von uns angewandten Methoden der örtlichen Prontosil-Medikamentation ausführlich beschrieben worden sind, sehen wir von der Aufführung der anderen Krankengeschichten ab.

Als Nachteil hatte es sich bei der örtlichen Anwendung von Prontosil solubile herausgestellt, daß das Medikament eine große Färbekraft hat. Um eine Verfärbung der äußeren Haut bei den Durchspritzungen der Fisteln nach Möglichkeit zu vermeiden, haben wir die umliegenden Partien mit Vaseline eingefettet. Das Fett ließ sich mit dem daran anhaftenden Prontosil leicht wegwischen.

Für Tamponadezwecke geben wir der Prontosil-Substanz den Vorzug gegenüber der Prontosil-Base-Salbe und der Prosolsalbe. Bei der letzteren konnten wir eine anästhesierende Wirkung nicht feststellen.

C. Zusammenfassung.

Zusammenfassend ist zu sagen: Nach unseren Erfahrungen übt die örtliche Anwendung von Prontosil nach chirurgischen Eingriffen pyogener Prozesse einen günstigen Einfluß auf den Verlauf der Heilung aus. Anhaltende Blutungen und Herdstreuung konnten nach der örtlichen Prontosil-Anwendung nicht beobachtet werden. Nachschmerzen und Schwellungserscheinungen als Folge der Gewalteinwirkung konnten durch Prontosil nicht vermieden werden. Meistens waren diese Erscheinungen bald verschwunden oder wenigstens auf ein erträgliches Maß herabgesetzt im Gegensatz zu den nicht mit Prontosil behandelten Fällen bei denselben Patienten, bei denen Blutungen, Schwellungen und Nachschmerzen tagelang anhielten. Demnach kann man dem Prontosil bei der örtlichen Anwendung die Wirkung zusprechen, die nach dem operativen Angehen entzündlicher Prozesse auftretenden Folgeerscheinungen wesentlich zu mildern und schneller zum Abklingen zu bringen, sodaß dadurch unangenehme Komplikationen vermieden werden können, und die Leidenszeit der Patienten erheblich abgekürzt wird.

Herrn Professor Dr. Fliege danke ich für die Überlassung des Themas, Herrn Oberarzt Dozent Dr. Heuser für die mir gegebenen Anregungen.

Schrifttum.

Angelberger: Erfahrungen mit Prontosil bei akuter Osteomyelitis, grippöser Sepsis und Encephalo-Meningitis. Wien. med. Wschr. **86** 556 (1936).

Axhausen: Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilkd. Bd. 1.

„Bayer" I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft: Prontosil II. Auflage.

Behrens: Untersuchungen zur Chemo- und Serotherapie der experimentellen Streptokokkeninfektion. Zbl. Bakt., Parasit. u. Infekt. Krht. Bd. 141, S. 385 (1938).

Bockhorn: Beiträge zur Chemotherapie des Erysipels. Wien. med. Wschr. **89** 582 (1939).

Bode: Die Behandlung des Erysipels. Z.ärztl. Fortbild. **34** 587 (1937).

Bohland: Die Behandlung der akuten Cholezystitis mit Prontosil. Fortschr. Therap. **14** 358 (1938).

G. Bosse: Über die Möglichkeit der örtlichen Prontosil-Anwendung in der inneren Klinik. Dtsch. med. Wschr. **64** 116 (1938).

P. Bosse und G. Bosse: Die örtliche Anwendung des Prontosil in der Chirurgie. Fortschr. Therap. **15** 202 (1939).

Bürgers: Weitere Untersuchungen über den Mechanismus der Prontosilwirkung. Dtsch. med. Wschr. **64** 598 (1938).

Colebrook und Purdie: Zur Behandlung von 106 an Puerperalfieber erkrankten Frauen. Ref. nach Lancet Nr. 5961 und 5962 (1937).

Domagk: Ein Beitrag zur Chemotherapie der bakteriellen Infektionen. Dtsch. med. Wschr. **61** 250 (1935).

„ Chemotherapie der Streptokokkeninfektionen. Klin. Wschr. **15** 1585 (1936).

„ Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Prontosil bei der experimentellen Streptokokkeninfektion. Z. klin. Med. Bd. 132, 6. H., S. 775 (1937).

„ Weitere Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus des Prontosil, Uliron und seiner Derivate. Dermat. Wschr. Bd. 107, S. 797 (1938).

Feise: Über die Anwendung von Prontosil in der zahnärztlichen Chirurgie. Dtsch. zahnärztl. Wschr. **40** 307 (1937).

Franke: Zur Bronchitistherapie mit Prontosil solubile-Inhalationen. Münch. med. Wschr. **86** 494 (1939).

Gantenberg und Thimme: Über Erfahrungen mit Prontosil. Med. Welt **9** 100 (1935).

Gauß: Über die Verwendung von Prontosil in der Zahnheilkunde. Zahnärztl. Rdsch. **46** 1814 (1937).

Huber: Über Prontosil bei der Behandlung der kindlichen Pyurie. Münch. med. Wschr. **83** 2014 (1936).

„ Prontosiltherapie im Säuglings- und Kindesalter. Münchn. med. Wschr. **84** 1257 (1937).

Jäger: Über örtliche Prontosilanwendung. Dtsch. med. Wschr. **62** 1831 (1936).

Klahn: Die Behandlung des Pleuraempyems. Münch. med. Wschr. **85** 834 (1938).
Klee und Römer: Prontosil bei Streptokokkenerkrankungen. Dtsch. med. Wschr. **61** 253 (1935).
Löhe: Neue Wege in der Behandlung des Lymphogranuloma inguinale. Therap. Ggwt. **79** 539 (1938).
Merz: Prontosil in der Dermatologie. Schweiz. med. Wschr. **67** 342 (1937).
Moller: Lehrbuch für Pharmakologie für Zahnärzte. J. F. Lehmanns Verlag, München (1934).
Morgen: Zur Chemotherapie der Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten. Dtsch. zahnärztl. Wschr. **51** 1193 (1938).
Müller: 5 Jahre Erfahrung in der Behandlung der odontogenen Fokalinfektion. Dtsch. zahnärztl. Wschr. **41** 1085 (1938).
Pfaffenbichler: Wirkung des Prontosils auf das 2. Kranksein bei Scharlach. Wien. klin. Wschr. **51** 1193 (1938).
Pongratz: Prontosil bei Meningitis epidemica. Dtsch. med. Wschr. **63** 1015 (1937).
Port-Euler: Lehrbuch der Zahnheilkunde, 5. Auflage. Verlag von J. F. Bergmann, München (1934).
Recknagel: Erfahrungen mit Prontosil. Münch. med. Wschr. **82** 704 (1935).
Scherber: Zur Klinik und Aethiologie der Impetigo herpetiformis. Wien. med. Wschr. **86** 712 (1936).
Scheurer: Unsere Erfahrungen mit Prontosil. Med. Klin. **32** 739 (1936).
Schirp: Über die äußerliche Anwendung des Prontosil in der allgemeinen Praxis. Der Landarzt Nr. 1, S. 5 (1939).
Schranz: Zur Sepsisbehandlung mit Prontosil. Münch. med. Wschr. **82** 419 (1935).
Sigel: Prontosil solubile bei chirurgischen Erkrankungen. Fortschr. Therap. **12** 229 (1936).
Ströbel: Zur Behandlung des Erysipels mit Prontosil. Wien. klin. Wschr. **52** 954 (1939).
Tiling: Empyembehandlung mit Prontosil. Münch. med. Wschr. **83** 952 (1936).
Tonndorf: Eine lückenlose Reihe von Erysipelheilungen durch Prontosil. Med. Klin. **32** 1307 (1936).
Wallischeck: Erfahrungen mit Prontosil in der Geburtshilfe und Gynaekologie. Zbl. Gyn. **61** 2875 (1937).
Weiser: Prontosil bei Infektion der Harnwege. Med. Klin. **33** 674 (1937).

Lebenslauf.

Ich, Wolf-Ulrich Dinklage, wurde am 23. 8. 1913 in Köln-Mülheim als Sohn des Fabrikanten Hermann Dinklage und dessen Ehefrau Leonie geb. Schreiber geboren. In Köln-Mülheim besuchte ich zuerst die Volksschule und anschließend das Real-Reform-Gymnasium bis zum Einjährigen. Von Ostern 1929 an war ich in Bad Godesberg auf der Oberrealschule des Evangelischen Pädagogiums, wo ich 1932 Abitur machte. Anschließend studierte ich Medizin, erst ein Semester in Köln und dann bis zum Wintersemester 1935/36 in Bonn. Hier machte ich auch Latinum und genügte meiner Arbeitsdienstpflicht. Im Sommerhalbjahr 1936 fing ich mit dem Zahnmedizin-Studium in Marburg an. Hier machte ich 1937 Physikum und nachdem ich zwischendurch 2 Semester in Bonn studiert hatte im September 1939 Staatsexamen. Im November 1939 wurde ich zur SS-Verfügungstruppe einberufen und von dort am 1. Februar 1940 auf Abruf beurlaubt.

Meine akademischen Lehrer
waren die Herren Professoren und Dozenten:

in Köln:
Brandt, Darapsky, Rinkel, Sierp.

in Bonn:
Ceelen, Deuticke, Dilthey, Ebbecke, Fuß, Heymer, Janker, Junk, Junkersdorf, Konen, Korkhaus, Pfeiffer, Proell, Sobotta, Stöhr, Wagenseil.

in Marburg:
Baars, Becker, Dittler, Elbrecht, Fliege, Gremels, Grüneisen, Heuser, Jacobshagen, Kunzendorf, Meerwein, Pfannenstiel, von Reckow, Rix, Ruete, Uffenorde.